



# PROCESOS BIOCATALÍTICOS PARA LA OBTENCIÓN DE COMPUESTOS CON ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA

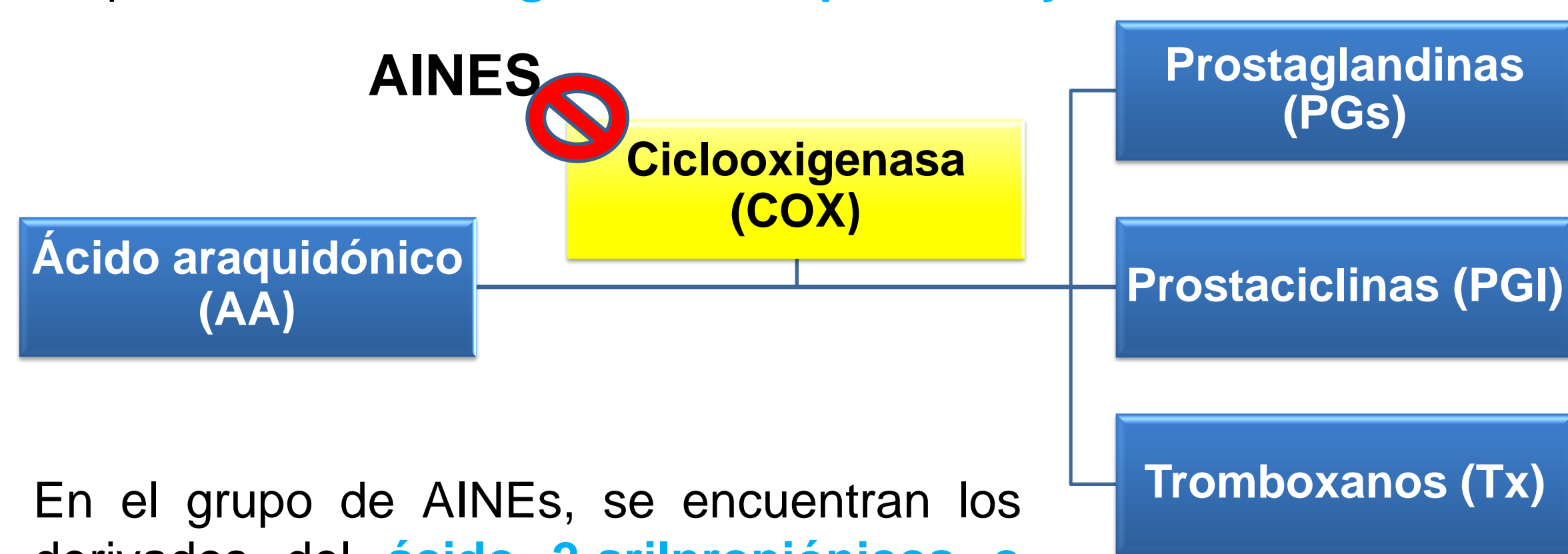


ALUMNO: JOSÉ ANTONIO MENA GABÁN  
TRABAJO FIN DE GRADO

FACULTAD DE FARMACIA, UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

## INTRODUCCIÓN

Los **AINES** son ácidos orgánicos débiles que tienen la capacidad de **inhibir** con mayor o menor potencia y especificidad las isoformas de la **ciclooxigenasa (COX)**. Esta acción permite explicar su **utilidad** terapéutica como **analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios**.



En el grupo de AINES, se encuentran los derivados del **ácido 2-arilpropiónicos o profenos (Figura 1)**. Presentan en su estructura un carbono asimétrico adyacente a un ácido carboxílico, pudiendo existir bajo la forma de dos enantiómeros, **R** y **S**.

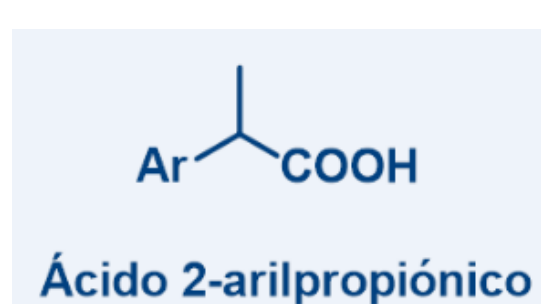
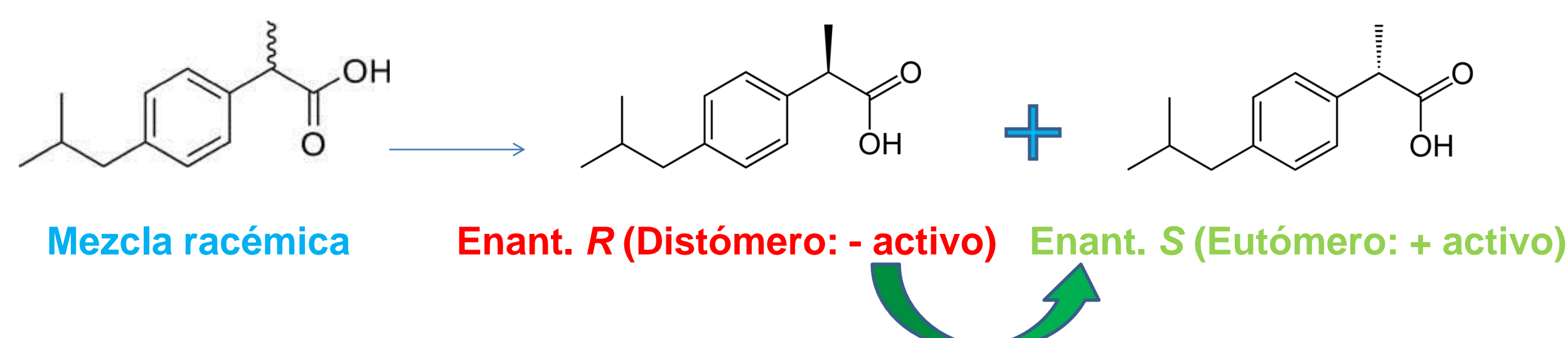


Figura 1

Aunque las dos formas enantiómeras de un mismo compuesto, en principio, tienen las mismas propiedades fisicoquímicas, **cada enantiómero** puede **presentar distinta farmacocinética y actividad farmacológica**. Por ello se introdujeron los términos de:



Los profenos presentan **inversión quiral**, proceso que permite transformar el enantiómero **R** en el **S** responsable de los efectos terapéuticos. **Inconveniente:** proceso muy variable y dependiente del fármaco, además de los efectos colaterales producidos por el enantiómero **R**.

La fabricación de la forma activa o **enantiómero puro** es uno de los objetivos de la industria. Presenta importantes **ventajas** como:

- ↑ **Selectividad fármaco**
- ↑ **Índice terapéutico**
- ↓ **Efectos secundarios**

## OBJETIVO

El **objetivo principal** de esta revisión ha sido conocer los diferentes procesos biocatalíticos para la obtención de derivados del ácido arilpropiónico o profenos, utilizando como biocatalizadores lipasas de *Candida rugosa* y *Candida antarctica*.

## METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica en diferentes bases de datos como **PubMed** y **ScienceDirect**, además también se realizó una búsqueda en internet en el buscador **“Google Académico”**.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Biocatálisis

**Empleo de enzimas como catalizadores** de procesos altamente estereoselectivos. Las enzimas se pueden dividir en **seis grupos**: oxidoreductasas, transferasas, hidrolasas, liasas, isomerases y ligasas. **Dentro de las hidrolasas**, las más representativas son **las lipasas**, que incrementan su actividad catalítica cuando se encuentran en una interfase agua/lípido (**Activación interfacial**).

#### Ventajas

Actividad no restringida a sustratos naturales  
Elevada regio- quimio- y enantioselectividad  
Catalizadores eficientes y biodegradables  
Compatibles con el medio ambiente

#### Inconvenientes

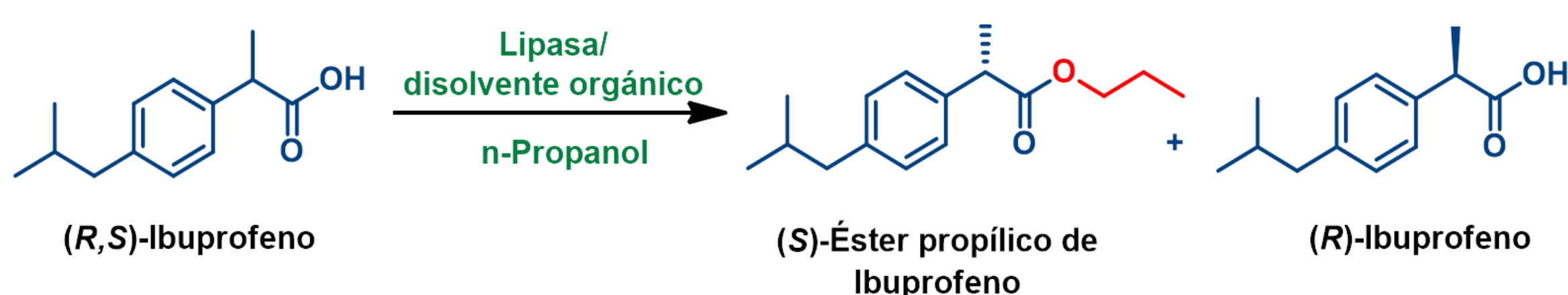
Baja estabilidad en condiciones drásticas  
Necesidad de utilizar un cofactor

Se pueden considerar dos mecanismos para la obtención del ácido **S** mediante una **resolución enzimática**:

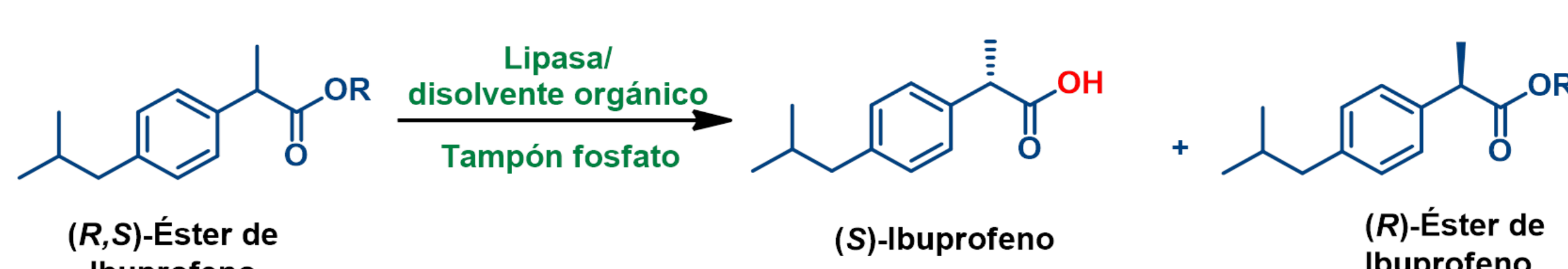
**Esterificación en medio orgánico:** el isómero **S** activo se convierte al éster **S**, seguida de una hidrólisis.

**Hidrólisis del éster sintetizado:** el enantiómero **S** se produce a partir del éster racémico sintetizado.

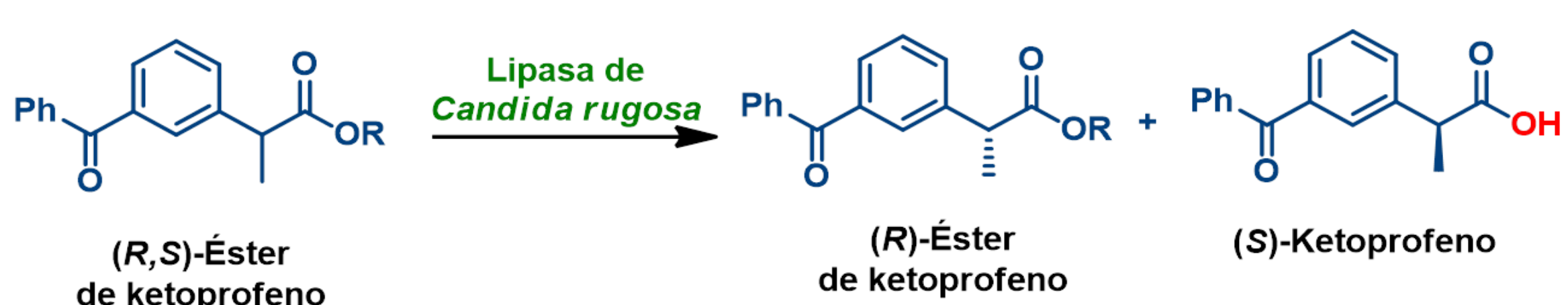
Reacción de **esterificación** del ibuprofeno racémico:



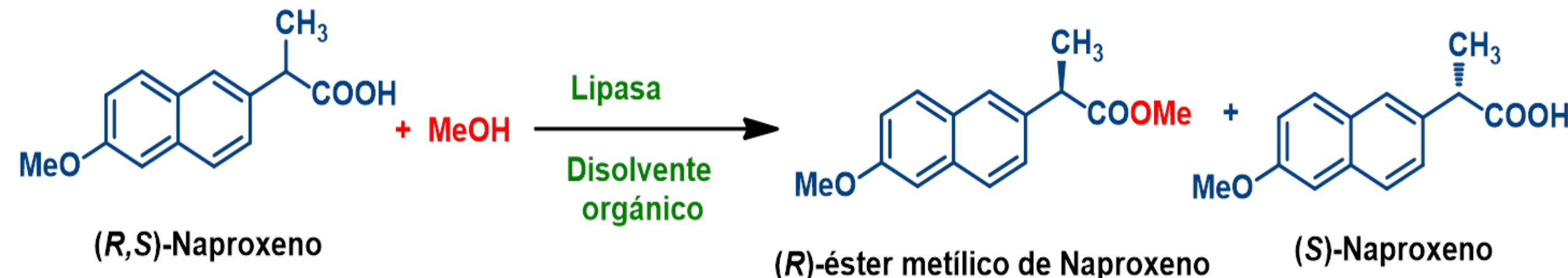
Reacción de **hidrólisis** de ésteres del ibuprofeno :



Reacción de **hidrólisis** del éster de ketoprofeno :



Reacción de **esterificación** del naproxeno :



## CONCLUSIÓN

Se han desarrollado multitud de procesos biocatalíticos para la obtención de profenos empleando distintos tipos de enzimas, que catalizan la reacción y permiten obtener fármacos con una alta pureza enantiomérica. Los productos enantiopuros del ibuprofeno, ketoprofeno y naproxeno, destacan por una mayor actividad y menos efectos adversos (eran debidas al distómero), además de ser sintetizados de forma menos costosa, eficiente y respetando el medio ambiente.

## BIBLIOGRAFÍA

- Yousefi, M., Mohammadi, M., & Habibi, Z. (2014). Enantioselective resolution of racemic ibuprofen esters using different lipases immobilized on octyl sepharose.
- Liu, Y. Y., Xu, J. H., Wu, H. Y., & Shen, D. (2004). Integration of purification with immobilization of *Candida rugosa* lipase for kinetic resolution of racemic ketoprofen.
- Morrone, R., D'Antona, N., Lambusta, D., & Nicolosi, G. (2010). Biocatalyzed irreversible esterification in the preparation of S-naproxen.